

研究成果報告書

研究テーマ (和文) AB		中和抗体による麻疹ウイルス感染阻害機構の研究			
研究テーマ (欧文) AZ		Inhibitory mechanism of measles virus infection by neutralizing antibodies.			
研究氏 代表名 者	カナ字 CC	姓)ハシグチ	名)タカオ	研究期間 B	2019 ~ 2022 年
	漢字 CB	橋口	隆生	報告年度 YR	2022 年
	ローマ字 CZ	Hashiguchi	Takao	研究機関名	京都大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		京都大学 医生物学研究所・教授			
概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください。)					
<p>麻疹（はしか）を起こす麻疹ウイルス(MeV)は高い伝播力と一過性の強い免疫抑制を特徴とする急性呼吸器感染症である。感染後、数年を経て約 1 万人に 1 人の割合で発症する亜急性硬化性全脳炎(SSPE)は極めて予後不良であり(難病指定)、海外では HIV 感染児における SSPE 発症が近年問題になっている。最近、世界的に麻疹感染者が激増しており、2018 年は約 14 万人が死亡し、米国の複数の州では非常事態宣言が出された。麻疹には効果的な弱毒生ワクチンが存在しているが、一旦発症するとワクチンでは治療効果や症状進行の予防効果もない。特異的治療法は存在しない。</p> <p>麻疹ワクチンにより誘導された抗体による中和メカニズムの詳細は未だ解明されていない。そこで、本研究では中和抗体がどのような分子メカニズムで効率的な感染阻害を行っているのかをウイルス学と構造生物学的の両面からより詳細に解析することで、MeV 中和メカニズム解明を目指して研究を行った。ワクチンにより液性免疫が誘導されるとウイルス糖蛋白質に対して中和抗体が産生され生体防御機能が果される。MeV の糖蛋白質は 2 種類あり、受容体結合蛋白質(H)と膜融合蛋白質(F)に分けられる。そこで、両ウイルス蛋白質の精製蛋白質を作製し、マウス免疫により各ウイルス糖蛋白質に対する抗体を作製した。</p> <p>得られた抗体を大量に発現・精製し、構造解析に用いるため抗原結合領域(Fab)として酵素処理し、更に精製した。得られた Fab とウイルス糖蛋白質(H または F)の結晶化を行ったが構造解析可能な質を示す結晶は得られなかった。しかし、得られた抗 H 蛋白質抗体は受容体結合能阻害を介した MeV 中和を、抗 F 蛋白質抗体は膜融合能阻害を介した MeV 中和を示し、適切な機能を示した。今後はクライオ電子顕微鏡を用いた構造解析も進めていく予定である。</p>					
キーワード FA	麻疹ウイルス	中和抗体	感染阻害		

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要 EZ

Measles virus (MeV) causing measles is characterised by high transmissibility and transient intense immunosuppression. Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE), which occurs in approximately 1 in 10 000 people several years after infection, has an extremely poor prognosis. Although effective attenuated live vaccines are available for measles, once the disease has developed, the vaccine has no curative effect or prevention of symptom progression. No MeV-specific therapies apply. Detailed mechanisms of neutralising antibodies induced by the measles vaccine have not yet been understood. Therefore, in this study, the molecular mechanisms by which neutralising antibodies efficiently inhibit infection were studied in further detail from both virological and structural biological approaches.